

Original Article

Dynamic study를 이용한 선조체에서의 ^{18}F -DOPA의 분포에 대한 평가

서울대학교병원 핵의학과

김재일 · 이홍재 · 김진의

Evaluation about Distribution of ^{18}F -DOPA at Striatum by Using Dynamic Study

Jae Il Kim, Hong Jae Lee and Jin Eui Kim

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Purpose At recently, we enter into the aging society and a age-related disease is increasing. Among that, prevalence of degenerative brain disease like Parkin's disease will be increased. So, many radiopharmaceuticals is developed to diagnosis early and to evaluate the performance of therapeutic drugs. Especially ^{18}F -DOPA which involved at dopamine synthesis and function of storage is widely used to the diagnosis of Parkinson's disease as well as brain tumors. in the study, we will evaluate the distribution pattern of ^{18}F -DOPA at the striatum by using dynamic study.

Materials and Methods We used Biograph Truepoint(Siemens, Germany) as PET/CT scanner, injected a ^{18}F -DOPA (600±30 MBq) to patient (4men, 6women. 67±11 age) who visited our hospital from June to September, started 95min dynamic study at same time. after finishing acquisition, we reconstructed PET data with 19 frame every 5 minutes, analysed a average counts at ROI's where set at both striatums, anterior putamen, posterior putamen

Results Counts in the cerebellum as the background formed a plateau after 90 minutes from the highest out rapidly reduced to 15 minutes. Counts of anterior putamen and posterior gradually increased but formed a plateau after 60min. A count ratio of Striatum to cerebellum was continuously increased up to more than 95 minutes, A count ratios of an anterior putamen to posterior one formed a plateau after 85 minutes.

Conclusion The dynamic acquisition can be possible to evaluate a distribution of the ^{18}F -DOPA in the striatum and the VOI analysis through a dynamic acquisition and a variety of patterns. Futhermore, to make a uniformed distribution and count ratio of striatum to cerebellum, a static acquisition will have to start 90minutes later after injection.

Key Words ^{18}F -DOPA. Parkinson's Disease, dynamic study. VOI, Striatum.

서 론

최근 들어 의료와 보건의 발달로 평균 수명이 많이 증가되었다. 그와 함께 노인 인구의 증가와 노인성 질환이 점차적으로 사회적 문제가 되고 있다. 대표적인 노인성 질환은 기억력

장애를 가지고 오는 치매, 행동 장애를 동반하는 파킨슨 병 등이 있다. 특히 파킨슨 병은 중뇌의 흑질에 있는 도파민 신경세포의 소실과 선조체에 존재하는 도파민 뉴런의 신경말단에서의 소실이라는 병리적 특징을 가지고 있는 중추신경계의 퇴행성 운동질환이다. 그래서 흑질 내 뉴런의 소실이 많을수록 선조체내 도파민의 농도가 낮고, 파킨슨 증상은 심하게 나타난다. 더불어 비가역적으로 진행도 아주 느리게 보이기에 초기 진단이 힘들고, 완치 가능한 병들과의 구분도 힘들다. 그래서 보다 정확하고 초기 진단이 가능하게 위해 핵의학과에서는 다양한 방사성 의약품들을 사용하고 있다.

대표적인 방사성 의약품으로 ^{18}F -DOPA (L-6- ^{18}F -Fluoro-

• Received: 2015. 4. 3 Accepted: 2015. 4. 30
• Corresponding author: **Jae Il Kim**
Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital
28 Yongon_Dong, Chongno-Gu, Seoul, 110-744, Korea
TEL: +82-2-2072-2535 mobile phone: +82-2-747-0208
E-mail: koogimena@snuh.org

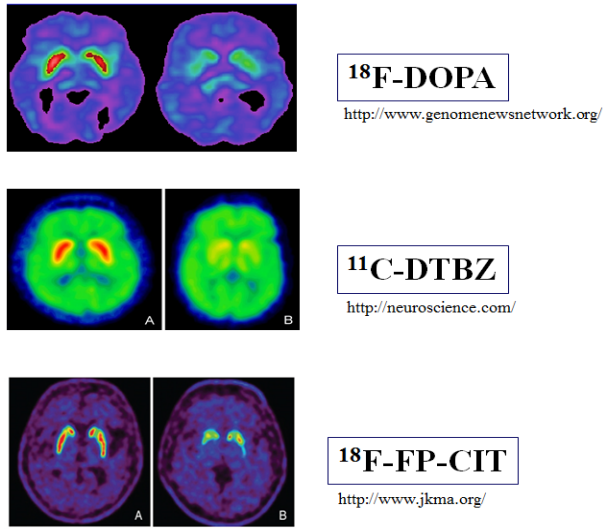


Fig. 1. a various radiopharmaceuticals (^{18}F -DOPA, ^{11}C -DTBZ, ^{18}F -FP-CIT) was used to diagnosis a brain disease.

3,4-dihydroxyphenylalanine), ^{11}C -DIBZ (^{11}C -dihydrotetrabenazine) ^{18}F -FP-CIT (N-(3-fluoropropyl)-2- β -carbomethoxy-3- β -(4-iodophenyl) nortropane) 가 있다(Fig. 1).

이 세 가지 방사성 의약품은 선조체의 도파민 신경세포의 말단 시냅스 간격에 축적이 되지만, 그 역할은 틀리다. ^{18}F -DOPA의 경우, 도파민 뉴런의 말단에서 도파의 섭취와 도파민으로의 전환을 반영하며, ^{11}C -DTBZ 는 시냅스 소포의 합성과 소포내로의 재흡수된 도파민, 모노아민을 소포내로 재흡수하는 소포 모노아민운반체의 강력한 길항제로서 도파민 뉴런의 기능을 반영한다. 그리고 ^{18}F -FP-CIT는 도파민 운반체 (dopamine transporter, DAT)에 집적이 이루어져서, 기존에 중독성이 강한 코카인, 메틸페니디트를 대체하여 현재 임상적으로 많이 적용되고 있다(Fig. 2).

이렇게 선조체의 도파민 신경세포 말단에 축적되는 방사성

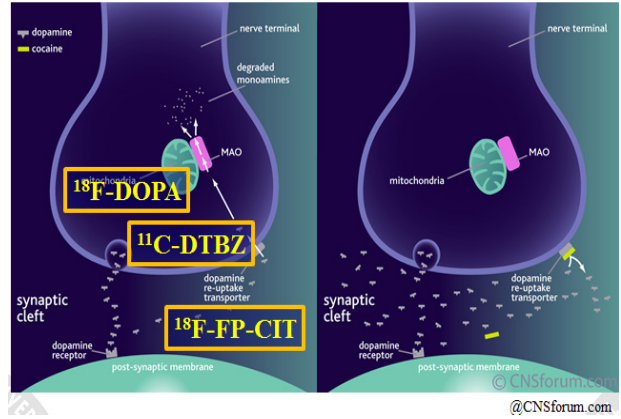


Fig. 2. ^{18}F -DOPA, ^{11}C -DTBZ, ^{18}F -FP-CIT are accumulated at dopamine compound, cyst and transporter each other.

의약품들은 파킨슨병의 진행도에 따라 감소되는 패턴을 보인다. 즉 파킨슨 증상이 초기일 경우 좌우의 선조체의 섭취율이 60~80정도 차이가 나기 시작하여, 후측피각, 전측피각, 미상핵 순의 섭취율 저하가 나타난다(Fig. 3).

그래서 본 논문에서는 파킨슨 증상이 있는 환자를 대상으로 ^{18}F -DOPA를 주입하면서 동적인 영상을 얻고, ROI를 선조체의 전후좌우에 설정을 하여 시간-방사능 곡선을 그려 보다 정확한 파킨슨병의 진행도를 평가해 보도록 하겠다.

재료 및 방법

1. 환자 및 방사성 의약품, PET/CT 장비

환자는 조현병 환자였고, 평균 연령은 67±11세, 몸무게는 66±12 kg 이었다.

(본 환자 데이터는 정신건강의학과와 권준수 교수님의 ‘조현병 환자에서 항정신병약물 치료반응에 따른 도파민 합성의



Fig. 3. ^{18}F -DOPA is uptake at striatum by severity of Parkin's disease.



Fig. 4. we used Biograph Truepoint PET/CT scanner.

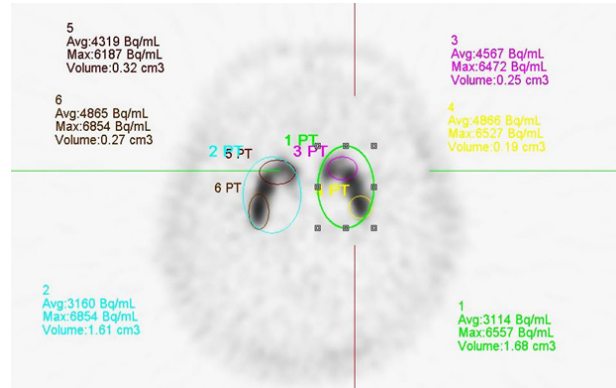


Fig. 5. ROI was set at both striatum, anterior-posterior putamen, superior sagittal sinus, cerebellum.

Table 1. average counts at each ROI

time [min]	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
S.S.S	20342	15649	14809	13636	12961	12291	10826	9647	8780	8650	8356	7479	8099	6528	6813	6355	5947	5780	6087
CEREBELLA	8605	12839	13307	13228	12731	12388	10943	10721	9730	9113	8563	8439	7753	7362	7247	6592	6287	5853	5940
RT-POST	10187	14954	16913	17901	18665	19194	19325	19461	19555	19774	19366	19768	19530	19250	19424	19531	19432	18777	19690
RT-ANT	9000	13633	15964	17051	17527	18261	18768	19088	18882	19190	19425	19573	19408	18758	18775	19276	18784	18902	19046
RT-STRIATUM	9261	13620	15568	16597	17055	17663	18028	18190	18199	18294	18268	18321	18028	17822	17893	18110	17870	17663	17969
LT-POST	9940	15080	17471	18629	19516	20071	20082	19809	19965	19774	20137	20226	19957	19329	19314	19844	19707	19400	19817
LT-ANT	8051	12491	14620	16268	17432	18134	18726	19193	19160	19377	19353	19796	19613	20103	19655	19673	19407	19349	19630
LT-STRIATUM	8973	13200	15238	16363	17207	17687	17943	18053	18035	18065	18007	18166	17853	17900	17745	17904	17776	17616	17732

이상과 연결성에 관한 연구'의 데이터를 인용하였다.), 주입된 방사성 의약품은 ¹⁸F-FDOPA이고 주입된 양은 512±53 MBq이었다.

PET/CT 장비로써는 Siemens사의 Biograph truepoint 장비를 이용하였다.

2. 방법

환자의 오른쪽 전주정맥에 3way를 장착한 채 line을 확보한다. 환자를 테이블 위에 눕히고, 환자에게 검사에 대해 충분한 설명 후, topogram을 우선 검사 한다. brain으로 검사 부위를 확인한 후, CT 검사를 하고 PET 검출기로 테이블을 이동한다. Cyclotron실에서 ¹⁸F-DOPA를 15 mCi (555 MBq) 합성이 완료 되면, 3way를 통해 환자에 주입을 하면서 동시에 listmode로 dynamic PET 검사를 시작한다. 95분 동안 데이터를 얻고, 검사 하는 도중 환자의 움직임 모니터링 한다. 검사가 완료 되면 PET raw 파일을 5분 간격으로 listmode reconstruction을 시행하면서, CT로 감쇄 보정을 하여 영상을 만든다. 재구성 완료된 PET 영상에서 좌-우측 선조체의 전체, 전측피각, 후측피각에 ROI를 설정하고 평균계수값에 대한 T-A curve를 작성

한다. 그리고 혈중에서의 ¹⁸F-DOPA의 농도를 알기위해, 상시상동에 ROI를 추가적으로 잡았고, brain의 background를 농도를 위해 소뇌에도 ROI를 잡아 T-A curve를 작성하였다 (Fig. 5).

작성된 T-A curve의 수치를 이용하여, 시간 변화에 따른 방사성 의약품의 분포도와 좌우측의 비율, 전후피각의 비율을 측정하였다.

결 과

1. 좌-우 선조체, 전측피각, 후측피각, 상시상동, 소뇌의 평균 계수값

선조체에 설정한 ROI들은 주사 후, 약 40분까지는 지속적으로 증가하다가 그 이후에는 균일한 계수값으로 분포를 하였다. 상시상동의 ROI는 지속적인 감소를 보이다가 90분부터 균일한 계수값을 나타내었다. 하지만, 소뇌의 ROI에서는 약 20분까지는 증가하다가 그 이후부터는 정맥에서의 감소와 비슷한 패턴으로 감소하였다(table 1) (Fig. 6).

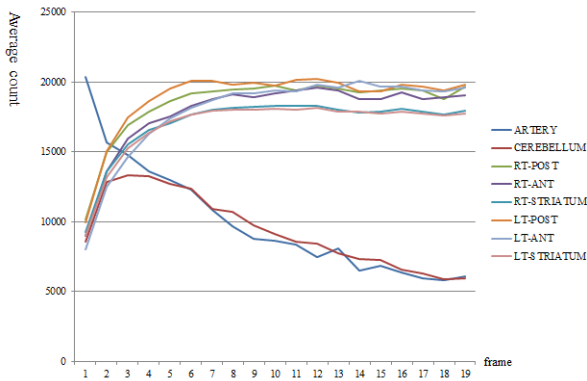


Fig. 6. average counts at each ROI.

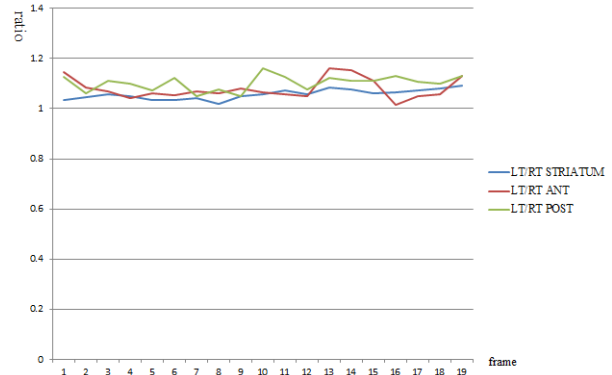


Fig. 8. average count ratio of left striatum to right one.

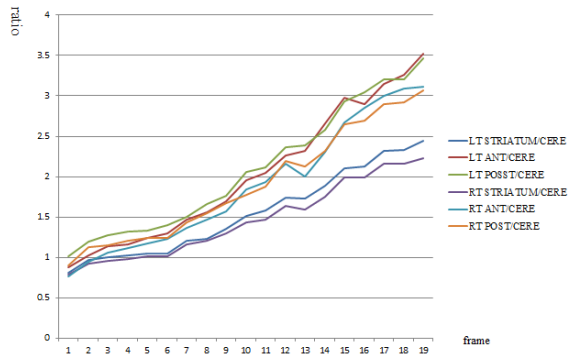


Fig. 7. average count ratio of each ROI to cerebellum as background.

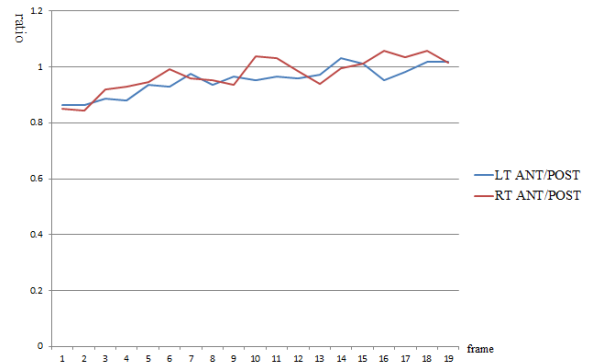


Fig. 9. average count ratio of anterior striatum to posterior one.

2. 백그라운드(소뇌) 대비 선조체 계수값의 비율

뇌에서 백그라운드로서 설정한 소뇌의 계수값에 대한 선조체 전체, 전측피각, 후측 피각에서의 계수값의 비율은 90분까지 꾸준히 증가하는 패턴을 보였다.

3. 선조체 전체, 전측 피각, 후측 피각의 좌우 비율

선조체 전체의 계수값과 전측피각, 후측피각의 계수값을 우측에 대한 좌측의 비율을 계산하였으며, 90분 동안 약 1.1의 균일한 패턴을 보였다.

4. 후측피각에 대한 전측 피각의 계수값 비율

양측 선조체에 있어, 후측피각에 대한 전측피각의 계수값의 비율을 0.9에서 시작을 하여 꾸준히 증가하다가 약 90분부터 1.0으로 균일한 양상을 보였다.

결 론

도파민 뉴런의 말단에서 도파의 섭취와 도파민으로의 전환을 반영하는 ^{18}F -DOPA의 경우, dynamic PET 검사를 통해 시간적 변화에 따라 선조체에서의 섭취가 꾸준히 증가되다가 40분부터는 균일한 계수값을 보임을 알 수 있었다. 하지만, 백그라운드로서 설정한 소뇌에서의 계수값을 고려를 한다면, 주사 후 100분때부터 정적 검사를 하면 선조체에서의 ^{18}F -DOPA의 분포를 파악하는데 도움이 될 수 있을 것이다. 더불어 T-A curve에서 양측 선조체에서의 ROI를 설정하여 시간적 변화를 관찰함으로써 파킨슨 증상의 좌, 우측 중증도를 판단할 수 있을 것이며, 전측피각-후측피각의 ROI의 비교를 통해 파킨슨 병의 진행도를 평가하는데, 도움이 되리라 생각된다. 더불어 T-A curve의 모양과 기울기와 같은 패턴을 일반화한다면, 다양한 파킨슨 병의 양상을 진단하는데 도움이 되리라 사료된다.

참고문헌

1. 이명철, 정준기: 고창순. 핵의학 제 3편: 2008.

2. 김유경, 김상은 : 이상운동질환에서의 도파민 신경계영상 : Nucl Med Mol Imaging, Vol. 41, No. 2. Apr. 2007.
3. 김재승 외 2 : 퇴행성 뇌질환에서의 분자영상: *J Korean Med Assoc* 2009; 52(2): 151-167.
4. David J. Brooks : Imaging Approaches to Parkinson Disease : *J Nucl Med*. 2010;51:596-609.
5. Cristina Nanni et al.: *J Nucl Med*. 2007;48:1577-1579.
6. Christiaan Schiepers et al : *J Nucl Med*. 2007;48:1651-1661.
7. Lindi Wahl and Claude Nahmias: *J Nucl Med*. 1996; 37: 432-437.